

Marta Kieć-Świerczyńska
Beata Kręcis

CHOROBY SKÓRY WYWOŁANE NADWRAŻLIWOŚCIĄ NA ŚWIATŁO*

PHOTOSENSITIVITY INDUCED SKIN DISEASES

Z Przychodni Chorób Zawodowych

Instytutu Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera w Łodzi

Kierownik przychodni: lek. med. E. Wągrowka-Koski

STRESZCZENIE W pracy przedstawiono przyczyny chorób skóry przebiegających z nadwrażliwością na światło. Skojarzone działanie światła i zewnątrzpochochodnych substancji światłouczulających prowadzi do powstawania odczynów fototoksycznych i fotoalergicjnych, przy czym w patogenie tych reakcji aktywne jest przede wszystkim widmo UVA. Związki światłouczulające zawierają kosmetyki, leki, a także pewne rośliny. Mają z reguły budowę trójpierścieniową i charakteryzują się zdolnością pochłaniania promieniowania ultrafioletowego. Właściwości fotouczulające wykazują przede wszystkim niesteroidowe leki przeciwzapalne, środki konserwujące, filtry przeciwsłoneczne, pochodne fenotiazyny oraz substancje zapachowe.

Reakcje fotoalergicjne mogą mieć charakter zawodowy. Najwięcej opisów dotyczy rolników, ogrodników, sadowników, hodowców, a także przedstawicieli innych zawodów. Zwykle występują po kontakcie ze środkami ochrony roślin z grupy tiokarbaminianów i po tetrachloroizoftalonitrylu, a także po lekach stosowanych w weterynarii. Znane są przypadki wyprysku zawodowego u farmerów i ogrodników w wyniku światłouczuleniowego działania wielu roślin.

Omówiono metody diagnostyki fotoalergii. Med. Pr. 2001; 52; 5; 383–387

SŁOWA KLUCZOWE: fotoalergia, przyczyny, diagnostyka

ABSTRACT The causes of skin diseases associated with photosensitivity are presented. The combined effect of light and exogenous light sensitizing substances leads to the occurrence of phototoxic and photoallergic reactions, and what is more, UVA spectrum is most active in their pathogenesis. The light sensitizing compounds are contained in cosmetic preparations, drugs and certain plants. They are characterized by a tricyclic structure and the ability to absorb ultraviolet radiation. The light sensitizing properties are exhibited primarily by non-steroid anti-inflammatory drugs, preservatives, sun filters, phenothiazine derivatives and odorants.

Photoallergic reactions may be of occupational nature. The majority of reports found in the literature concern farmers, gardeners, fruit-growers and breeders, as well as representatives of other occupations. They usually emerge after the contact with pesticides of the thiocarbamide group, tetrachloroisophthalonitril and veterinary drugs. The cases of occupational eczema in farmers and gardeners induced by the effect of light sensitizing plants have also been reported. In addition, the photoallergy diagnostic methods are discussed. Med Pr 2001; 52; 5; 383–387

KEY WORDS: photoallergy, causes, diagnostics

Choroby skóry wywołane nadwrażliwością na światło (fotodermatozy) to grupa schorzeń, w których występuje zwiększona wrażliwość na promienie nadfioletowe (UV) światła słonecznego o długości fal od 290 do 400 nm, a także na promienie emitowane przez sztuczne źródła światła (lampy jarzeniowe, kwarcowe, bakteriobójcze, łóżka opalające, łuk spawalniczy). Nadwrażliwość ta powoduje u ludzi prowadzących zwykły tryb życia i nieekspozowanych nadmiernie na promieniowanie ultrafioletowe występowanie pod wpływem światła zmian skórnych, objawów ogólnych lub zaostrzenie chorób skóry istniejących uprzednio.

W świetle słonecznym docierającym na powierzchnię ziemi nie spotyka się promieni o długości fali poniżej 290 nm, pochłanianych głównie przez warstwę ozonu. Skutki kliniczne zależą od 2 podstawowych zakresów promieniowania ultrafioletowego, tzw. promieni rumieniotwórczych – UVB (290–320 nm) i długich promieni ultrafioletowych – UVA (320–400 nm). Promienie UVA i UVB różnią się efektywnością biologiczną, w tym wywoływaniem odczynów rumieniowych, natychmiastowej i opóźnionej hiperpigmentacji (opalenizny), działaniem nowotworczym, wywołaniem lub nasileniem objawów w schorzeniach związanych z nadwrażliwością na

światło. UVB mają silniejsze działanie rumieniotwórcze, UVA – słabsze działanie rumieniotwórcze, natomiast powodują bardziej intensywne i długotrwałe przebarwienie skóry (nasilenie melanogenezy). Skutki działania obu zakresów UV na ogół sumują się, jakkolwiek w pewnych stanach chorobowych dominuje nadwrażliwość na UVB lub UVA.

Obecność melaniny determinuje podział skóry na fenotypy, w zależności od reakcji na promieniowanie słoneczne. Dla mieszkańców Europy środkowej wyróżnia się 4 typy skóry:

- I – która nigdy się nie opala, zawsze ulega oparzeniom;
- II – czasami się opala, często ulega oparzeniom;
- III – często się opala, czasami ulega oparzeniom;
- IV – zawsze się opala, rzadko ulega oparzeniom.

Rasy z ciemniejszą skórą są sklasyfikowane jako typ świetlny V, a rasa czarna jako typ świetlny VI.

Próg rumieniowy określa się, oznaczając tzw. minimalną dawkę rumieniową (MED minimal erythema dose), tj. najmniejszą ilość energii danego zakresu fal UV, wywołującą widoczną po 24 godz. reakcję rumieniową. Minimalna dawka rumieniowa dla promieni UVB i UVA różni się istotnie i dla tych pierwszych wynosi 0,02–0,1 J/cm², a dla długich promieni UV 20–100 J/cm².

Uwarunkowane genetycznie mechanizmy obronne skóry przeciwdziałają szkodliwemu działaniu światła słonecznego. Wśród nich istotne znaczenie ma prawidłowa wielowarstwowa

*Praca wykonana w ramach zadania finansowanego z dotacji na działalność statutową nr IMP 11.2. pt. „Zasady diagnostyki i zapobiegania chorobom skóry u rolników, zwłaszcza chorobom o etiologii alergicznej i fotoalergicjnej”. Kierownik zadania: prof. dr hab. med. M. Kieć-Świerczyńska.

wa budowa warstwy rogowej naskórka, a także obecność melaninowego filtra w skórze, gromadzenie się w tkance podskórnej barwników karotenoidowych, właściwe funkcjonowanie enzymów dezaktywujących wolne rodniki tlenowe, prawidłowa aktywność enzymów biorących udział w procesach reparacyjnych zmian powstałych w DNA pod wpływem UV. Zaburzenia tych mechanizmów prowadzą do powstania albinizmu lub skóry pergaminowatej i barwnikowej (*xeroderma pigmentosum*) - chorób o podłożu genetycznym.

Liczną grupą chorób z nadwrażliwością na światło są fotodermatozy idiopatyczne - schorzenia o niewyjaśnionym patomechanizmie. Zalicza się do nich wielopostaciowe osutki świetlne (*polymorphic light eruption*) i pokrzywkę słoneczną (*urticaria solaris*). Wielopostaciowe osutki świetlne cechują się wysiewami swędzących plam rumieniowych, grudek i pęcherzy. Choroba rozpoczyna się w dzieciństwie lub wczesnej młodości i zwykle dotyczy osób o jasnej karnacji. Zmiany pojawiają się w okresie wiosenno-letnim w kilka lub w kilkadziesiąt godzin po ekspozycji na światło słoneczne. Wykwity chorobowe rozmieszczone na ogół symetrycznie, chociaż wywołane przez słońce, mogą nie pojawiać się w niektórych okolicach eksponowanych na promieniowanie. Dodatkowo u chorych noszących cienką odzież, miejsca zakryte mogą być także zajęte. Najczęściej zmiany dotyczą okolicy mostkowej oraz kończyn górnych, podczas gdy twarz zwykle pozostaje wolna. Uważa się nawet, że zajęcie skóry twarzy u osób dorosłych może sugerować zapalenie kontaktowe po preparatach zawierających filtry słoneczne lub współistniejący trądzik różowaty. Znacznie rzadsza pokrzywka słoneczna to wysiewy silnie swędzących bąbli pojawiających się po kilku minutach po naświetlaniu. Częściej występuje u kobiet.

Nadwrażliwość na światło może być wynikiem dodatkowego działania substancji światłouczulających pochodzenia endogennego (porfirie). Niektóre choroby skóry zaostrzają się pod wpływem światła (toczeń rumieniowaty).

Pozostałe postacie nadwrażliwości na światło są wynikiem skojarzonego działania światła i zewnątrzpo pochodnych substancji światłouczulających. Prowadzą do powstawania odczynów fototoksycznych i fotoalergiczych, przy czym w patogenezie tych reakcji aktywne jest przede wszystkim widmo UVA. Związki światłouczulające zawierają kosmetyki, leki, a także pewne rośliny. Mają z reguły budowę trójpierścieniową i charakteryzują się zdolnością pochłaniania promieniowania ultrafioletowego.

Odczyny fototoksyczne przypominają oparzenia chemiczne. Teoretycznie mogą wystąpić u wszystkich ludzi, pod warunkiem zadziałania substancji fototoksycznej i promieniowania UV w odpowiednio dużej dawce. Czynniki wywołującymi mogą być rośliny, leki lub rozmaite środki chemiczne, działające zewnętrznie lub podawane doustnie (produkty smołowcowe, leki - fenotiazyny, sulfonamidy, barwniki - antrachinon, eozyna, błękit metylenowy, róż bengalski, furokumaryny roślin), a również większość substancji o działaniu światłouczulającym (1-8). Część substancji o wy-

biórczo fototoksycznym działaniu może, po ustąpieniu ostrej reakcji, powodować opóźnione reakcje fototoksyczne w postaci długotrwałych przebarwień. Rekcje takie w następstwie kontaktu z 5-metoksypsoralenem zawartym w perfumach noszą nazwę *berlock dermatitis*, a psoralenów w roślinach *phytophotodermatitis*.

Odczyny fotoalergiczne wywołują tylko niektóre substancje o działaniu światłouczulającym, a zmiany chorobowe powstają tylko u części osób. W odczynach tych światło odgrywa rolę w pierwszym etapie procesu chorobowego - przekształcając substancję fotoalergiczną w hapten gotowy do połączenia z białkami lub podczas całego procesu łączenia się pobudzonej substancji światłouczulającej z nośnikiem białkowym. Wystąpienie objawów nie jest tak bezpośrednio związane z ilością fotoalergenu i dawką światła, jak w odczynach fototoksycznych. Zmiany skórne o podłożu mechanizmów alergii późnej mają charakter wyprysku kontaktowego, umiejscowionego na odkrytych częściach ciała, w tym w przeciwieństwie do wielopostaciowych osutek świetlnych, również na twarzy. Odpowiada on zwykłemu wypryskowi kontaktowemu, spełnia wszystkie jego kryteria, różni się możliwością wystąpienia zmian skórnych w wyniku ogólnego działania niektórych leków. W wyniku zainicjowania procesu immunologicznego, pomimo zaprzestania kontaktu z substancją uczulającą, wytwarza się czasami oporna na leczenie, tzw. przetrwała nadwrażliwość na światło (*persistent light reaction*), obejmująca szeroki zakres promieniowania - UVA, UVB, a nawet światło widzialne. U pacjentów dotkniętych tą chorobą niekiedy dochodzi do uogólnionego zapalenia skóry (erythrodermia).

Spośród licznych związków chemicznych można wyodrębnić kilka grup, które najczęściej wykazują właściwości fotouczulające. Wieloośrodkowe badania prowadzone w Austrii, Szwajcarii i Niemczech wykazały, iż należą do nich głównie niesteroidowe leki przeciwzapalne, środki konserwujące, filtry przeciwsłoneczne, pochodne fenotiazyny oraz substancje zapachowe, a częstość fotoalergii wśród 1129 chorych ocenili autorzy na 7,35% (9). W innych badaniach Pollock i Wilkinson (10) obserwowali takie odczyny u 6% badanych, natomiast Leow i wsp. (11) aż u 22,6%.

Z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych najwięcej doniesień dotyczy fotouczulającego działania ketoprofenu i innych pochodnych kwasu arylopropionowego, stosowanych głównie w terapii miejscowej (10-19). Obserwowano alergiczne i fotoalergiczne reakcje krzyżowe pomiędzy ketoprofenem a innymi preparatami z grupy kwasu arylopropionowego (kwasem tiaprofenowym, ibuproksamem) (14,17,19). Montro i wsp. (20) donosili o uczuleniu fotokontaktowym wywołanym pochodnymi kwasu antranilowego (etofenamatem i kwas flufenamowy). Od początku lat osiemdziesiątych ubiegłego wieku obserwowano nadwrażliwość na światło u pacjentów leczonych piroksykamem (21-23). Ujawniające się zmiany skórne, krótko po rozpoczęciu terapii, początkowo sugerowały mechanizm fototoksyczny. Pogłębiona diagnostyka wykazała, że u osób tych istniało wcześniej-

sze uczulenie na timerosal (mertiolat, tiomersal) – konserwant szczepionek, surowic odpornościowych, kropli do oczu, uszu, nosa, płynów do przechowywania soczewek kontaktowych, niektórych kosmetyków. Obserwowane ogniska wypryskowe były prawdopodobnie skutkiem reakcji krzyżowych pomiędzy timerosalem a pochodną piroksykanu powstałą w następstwie naświetlania (24,25). Wzrastająca w ostatnich latach liczba uczuleń na mertiolat, w wyniku szeroko stosowanych szczepień ochronnych (przeciw wirusowemu zapaleniu wątroby, grypie, kleszczowemu zapaleniu mózgu), może sprzyjać nasileniu tego zjawiska.

Z innych leków pochodne fenotiazyny i benzodiazepiny, trójcykliczne antydepresanty, leki znieczulające miejscowo były przyczyną odczynów fotoalergiczych (26–29). Chlorproetazyna indukowała również przetrwałą nadwrażliwość na światło, a amitryptylina hiperpigmentację skóry (26,28).

Kolejną, liczną grupą związków chemicznych, powodującą reakcje fotouczuleniowe stanowią – paradoksalnie – filtry przeciwsłoneczne. Stosowane są głównie w kosmetykach przeznaczonych dla osób z nadwrażliwością na światło słoneczne, preparatach używanych do opalania, kremach pielęgnacyjnych, a także w przemyśle jako środki zapobiegające przedwczesnemu starzeniu się produktów (30,31). Mechanizm ich działania jest dwojaki. Jedne pochłaniają promieniowanie na drodze przemian chemicznych, drugie zaś odbijają promienie na zasadzie bariery fizycznej. Aktualnie produkowane preparaty chroniące przed światłem są najczęściej mieszaniną kilku filtrów chemicznych (organicznych) i jednego fizycznego (mineralne, barwnikowe) oraz środków pielęgnujących skórę. Siłę działania preparatu chroniącego przed promieniowaniem UV określa się wskaźnikiem SPF (Sun-Protection Factor), który wskazuje, o ile dłużej można przebywać na słońcu po zastosowaniu preparatu do momentu wystąpienia rumienia na skórze, w porównaniu do analogicznego czasu bez ochrony skóry. Wśród filtrów pochłaniających promienie są dibenzoylmetany i benzofenony przeznaczone do ochrony przed UVA oraz pochodne kwasu paraaminobenzoesowego (PABA) i cynamoniany służące do protekcji przed UVB. To właśnie te grupy związków chemicznych są w głównej mierze odpowiedzialne za powstawanie odczynów alergicznych i fotoalergiczych. Ponadto w obrębie poszczególnych grup chemicznych mogą zachodzić reakcje krzyżowe (32). Częstość uczulenia na środki ochraniające skórę u osób źle tolerujących światło jest bardzo różnie oceniana – od 1,2% do 25% (33–35). Zmiany kliniczne zwykle mają obraz alergicznego wyprysku kontaktowego, niekiedy przypominają rumień wielopostaciowy (36). Opisywano również reakcje natychmiastowe z obecnością ognisk rumieniowo-obrzękowych na odkrytych częściach ciała (37,38). Tlenki tytanu i cynku stosowane jako filtry o działaniu fizycznym nie powodowały dotychczas reakcji z podrażnienia, odczynów alergicznych i światł nadwrażliwości (39).

Środki zapachowe szeroko stosowane w kosmetykach, produktach chemii gospodarczej i innych wyrobach bywają niekiedy przyczyną odczynów fotoalergiczych. Z danych literaturo-

wych wynika, iż najczęściej występują po kontakcie z piżmem ambretowym (9,11, 40) i aldehydem cynamonowym (32).

Reakcje fotoalergiczne mogą mieć charakter zawodowy. Najwięcej opisów dotyczy rolników, ogrodników i sadowników. Zwykle występują w wyniku styczności ze środkami ochrony roślin z grupy tiokarbaminianów, a także po tetrachloro-izoftalonitrylu (daconil) (41–43). Znane są przypadki odczynów światłouczuleniowych, wywołanych olakwindoksem, dodatkiem do pasz dla trzody chlewnej (44–47). Źródła fotoalergii bywają niekiedy zaskakujące. Przedstawiono przypadek sprzedawcy prosiąt, u którego od 2 lat po ekspozycji na słońce występowały nawracające zmiany wypryskowe lokalizujące się na odkrytych częściach ciała. Stwierdzono u niego nadwrażliwość na światło po kontakcie ze Stresnilem (azaperone), weterynaryjnym lekiem uspokajającym. Pacjent podawał go zwierzętom przygotowywanym do transportu (48).

Pojedyncze doniesienia dotyczą nadwrażliwości u osób wykonujących inne zawody. I tak: Bajaj i wsp. (49) prezentowali fotoalergię u pielęgniarza spowodowaną witaminą B₆, podawaną pacjentom w postaci iniekcji, a Wagner i wsp. (50) fotoalergię u spawacza leczonego z powodu nadciśnienia tętniczego hydrochlorotiazylem i ramipilem. Zmiany wypryskowe prowokowało spektrum UVA łuku spawalniczego.

Kontakt z roślinami często powoduje zmiany chorobowe skóry, w wielu przypadkach o etiologii zawodowej. Rośliny uszkodzają skórę w sposób mechaniczny, działają drażniąco i uczulająco. Niektóre z nich np. cytrusy, selery, figi, ruta, pasternak, łopian mogą powodować odczyny fototoksyczne i fotoalergiczne (1,3,51). Zawierają furokumaryny odpowiedzialne za patologiczne reakcje na światło. Notowano reakcje fotoalergiczne u plantatorów ziół (4). W Izraelu opisano fotoalergię spowodowaną przez prymule, które w Europie Zachodniej są przyczyną częstych reakcji alergicznych bez udziału światła (52).

Rośliny należące do rodziny *compositae* to największa grupa roślin kwitnących (25000 gatunków), z których 200 powoduje alergię (chryzantema, dalia, arnika, słonecznik, rumianek, stokrotka, krwawnik, nagietek, wrotycz, nawłoc, bylica pospolita, również sałata i cykorja). Substancjami odpowiedzialnymi za właściwości uczulające są seskwiterpeny laktonowe występujące w całej roślinie (liście, kwiaty, łodygi, korzenie, pyłki). Z ponad tysiąca opisanych seskwiterpenów połowa działa alergizująco. Determinanta antygenowa jest grupa metylowa połączona z pierścieniem laktonowym. *Compositae* powodują kontaktowe i fotokontaktowe zapalenie skóry. W obrębie tej grupy roślin występują reakcje krzyżowe i pseudokrzyżowe (53–55).

Rozpoznanie nadwrażliwości na światło niekiedy można ustalić już na podstawie wywiadu. Tak zwykle bywa w przypadku wielopostaciowych osutek świetlnych, których rozpoznanie można potwierdzić wykonując testy świetlne. W innych przypadkach sam wywiad nie jest wystarczający, aby ustalić prawidłową diagnozę niezbędne jest przeprowadzenie fototestów. Testy świetlne mają na celu potwierdzenie roz-

poznania poprzez wywołanie zmian skórnych, określenie spektrum działania promieniowania, ocenę dynamiki przebiegu choroby oraz skuteczności leczenia.

Testy świetlne w celu wywołania zmian skórnych (np. w wielopostaciowych osutkach świetlnych) wykonywane są przy użyciu promieniowania polichromatycznego lub promieniowania UVA o dużym natężeniu. Promieniowanie polichromatyczne można uzyskać z symulatora słonecznego lub ze źródła emitującego szerokowidmowe promieniowanie UVB (Philips TL12, Waldmann UV21, Toshiba FL20S-E30) i z lamp fluorescencyjnych UVA (Philips Cleo Performance, Sylvania F85, Toshiba FL20BLB).

W diagnostyce nadwrażliwości na światło z udziałem zewnątrzpochoźnych substancji światłouczulających niezbędne w ustaleniu rozpoznania są fototesty kontaktowe (płatkowe) ze związkami chemicznymi o uznanym działaniu światłouczulającym (gotowe komercyjne zestawy) lub substancjami podejrzanymi o takie działanie. Optymalnym źródłem światła jest lampa ksenonowa w połączeniu z monochromatorem, zastosowana w celu określenia stopnia fotowrażliwości oraz spektrum działania, można również używać lampy ksenonowe z filtrami lub ze źródłem UVB lub lampami UVA. Materiały używane do fototestów płatkowych lub ich serie, stosowane są na skórę pleców w podwójnym zestawie, z których jeden jest naświetlany, a drugi służy jako kontrola. Po 24 godz. jedna z serii jest usuwana. Okolicę tę naświetla się osłaniając resztę ciała. Jako źródło światła stosuje się zwykle lampy fluorescencyjne UVA. Dawka UVA może wahać się w zakresie od 5 J/cm² do 10 J/cm². Po zakończeniu naświetlań okolicę tę osłania się i bada po 24 godz. W tym czasie usuwa się także zestaw kontrolny i ocenia skórę tej okolicy. Jeżeli nie jest znane dokładnie spektrum działania materiałów testowych zaleca się założenie trzech serii: pierwszą naświetla się falami UVA, drugą falami UVB, trzecia stanowi kontrolę. Naświetlanie UVB stosuje się w dawce 0,75 MED, używając lamp fluorescencyjnych, emitujących szerokowidmowe promieniowanie UVB lub symulatora słonecznego z filtrem (56).

U terapii ogólnej niesteroidowymi preparatami przeciwzapalnymi u osób z podejrzeniem światłoałergii zaleca się wykonywanie fototestów skaryfikowanych. Taką metodę diagnostyki po raz pierwszy zastosowali autorzy japońscy w 1990 r. u pacjentów leczonych lomefloksacyną. Naświetlali miejsca po wcześniejszym powierzchownym uszkodzeniu naskórka (bez wywołania krwawienia) i nałożeniu alergenów na 24 godz. (57).

PIŚMIENNICTWO

- Wessner D., Hofmann H., Ring J.: Phytophotodermatitis due to *Ruta graveolens* applied as protection against evil spells. *Contact Dermatitis* 1999, 41, 232.
- Ena P., Camarda I.: Phytophotodermatitis from *Ruta corsica*. *Contact Dermatitis* 1990, 22, 63.
- Pedersen N. B., Arlés U.B.P.: Phototoxic reactions to parsnip and UV-A sunbed. *Contact Dermatitis* 1997, 39, 97.
- Ashwood-Smith M. J., Ceska O., Yeoman A., Kenny P.G.W.: Photosensitivity from harvesting lovage (*Levisticum officinale*). *Contact Dermatitis* 1992, 26, 356-357.
- Ena P., Cerri R., Dessi G., Manconi P. M., Atzei A.D.: Phototoxicity due to *Cachrys libanotis*. *Contact Dermatitis* 1991, 24, 1-5.
- Ophaswongse S., Maibach H.: Topical non-steroidal antiinflammatory drugs: allergic and photoallergic contact dermatitis and phototoxicity. *Contact Dermatitis* 1993, 29, 57-63.
- Becker L., Eberlein-König B., Przybilla B.: Phototoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs: In vitro studies with visible light. *Acta Derm. Venereol.* 1996, 76, 337-340.
- Ljunggren B., Lundberg K.: In vivo phototoxicity of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Photodermatol.* 1985, 2, 372-382.
- Hölzle E. Photopatch-Test : Ergebnisse der multicentrischen Studie. *Aktuelle Dermatologie* 1991, 17, 117-123.
- Pollock B., Wilkinson S.M.: Photopatch test method: influence of type of irradiation and value of day-7 reading. *Contact Dermatitis* 2001, 44, 270-272.
- Leow Y.H., Wong W.K., Ng S.K., Goh C.L.: 2 years experience of photopatch testing in Singapore. *Contact Dermatitis* 1994, 31, 181-205.
- Sugiura M., Hayakawa R., Kato Y., Sugiura K., Ueda H.: 4 cases of photocontact dermatitis due to ketoprofen. *Contact Dermatitis* 2000, 43, 16-19.
- Adamski H., Benkalfate L., Delaval Y., Ollivier I., Le Jean S., Toubel G. i wsp.: Photodermatitis from non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Contact Dermatitis* 1998, 38, 171-174.
- Neumann R.A., Knobler R.M., Lindemayr H.: Tiaprofenic acid induced photosensitivity. *Contact Dermatitis* 1989, 20, 270-273.
- Alomar A.: Ketoprofen photodermatitis. *Contact Dermatitis* 1985, 12, 112-113.
- Cusano F., Rafanelli A., Bacchilega R., Errico G.: Photocontact dermatitis from ketoprofen. *Contact Dermatitis* 1987, 17, 108-109.
- Mozzanica N., Pigatto P. D.: Contact and photocontact allergy to ketoprofen: clinical and experimental study. *Contact Dermatitis* 1990, 23, 336-340.
- Catarani S., Calista D., Arcangeli F., Landi G.: Photoallergic dermatitis to topical ketoprofen. *G. Ital. Dermatol. Venereol.* 1992, 127, 167-168.
- Cusano F., Copozzi M.: Photocontact dermatitis from ketoprofen with cross reactivity to ibuprofen. *Contact Dermatitis* 1992, 27, 50-51.
- Montoro J., Rodriguez-Serna M., Liñana J.J., Ferré M.A., Sanchez-Motilla J.M.: Photoallergic contact dermatitis due to flufenamic acid and etofenamate. *Contact Dermatitis* 1997, 37, 139-140.
- Fjellner B.: Photosensitivity induced by piroxicam. *Acta Derm. Venereol.* 1983, 63, 557-558.
- Stern R S.: Phototoxic reactions to piroxicam and other nonsteroidal antiinflammatory agents. *N. Engl. J. Med.* 1983, 309, 186-187.
- McKerrow K.J., Greig D.E.: Piroxicam-induced photosensitive dermatitis. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1986, 15, 1237-1241.
- Cirne de Castro J.L., Vale E., Martins M.: Mechanism of photosensitive reactions induced by piroxicam. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1989, 20, 706-707.
- Cirne de Castro J.L., Freitas J.P., Menezes Brandão F., Themido R.: Sensitivity to thimerosal and photosensitivity to piroxicam. *Contact Dermatitis* 1991, 24, 187-192.

26. Barbaud A., Collet E., Martin S., Granel F., Trechot P., Lambert D. i wsp.: Contact sensitization to chlorprothazine can induce persistent light reaction and cross-photoreactions to other phenothiazines. *Contact Dermatitis* 2001, 44, 373-374.
27. Quiñones D., Sanchez I., Alonso S., Garcia-Abujeta J. L., Fernandez L., Rodriguez F. i wsp.: Photodermatitis from tetrazepam. *Contact Dermatitis* 1998, 39, 84.
28. Sandra A., Srinivas C. R., Deshpande S.C.: Photopatch test reaction to amitriptyline. *Contact Dermatitis* 1998, 39, 208-209.
29. Urrutia I., Jáuregui I., Gamboa P., González G., Antépara I.: Photocontact dermatitis from cinchocaine (dibucaine). *Contact Dermatitis* 1997, 39, 139-140.
30. Dromgoole S.H., Maibach H.I.: Sunscreening agent intolerance: Contact and photocontact sensitization and contact urticaria. *J. Am. Acad. Dermatol.* 1990, 22, 1069-1078.
31. Knobler E., Almeida L., Ruzkowski A.M., Held J., Harber L., DeLeo V.: Photoallergy to benzophenone. *Arch. Dermatol.* 1989, 125, 801-804.
32. Schauder S., Ippen H.: Contact and photocontact sensitivity to sunscreens. Review of a 15-year experience and of the literature. *Contact Dermatitis* 1997, 37, 221-232.
33. Léonard F., Kalis B., Adamski H.: The new standard battery for photopatch-tests in France. *Nouv. Dermatol.* 1996, 15, 243-248.
34. Gonçalves M., Ruas E., Figueiredo A., Goncalo S.: Contact and photocontact sensitivity to sunscreens. *Contact Dermatitis* 1995, 33, 278-280.
35. Jeanmougin M., Manciet J.R., Dubertret L.: Incidence of allergies and contact photoallergies to sunscreens. A five-years study. *Nouv. Dermatol.* 1996, 15, 400-401.
36. Zhang X.M., Nakagawa M., Kawai K., Kawai K.: Erythema-multiforme-like eruption following photoallergic contact dermatitis from oxybenzone. *Contact Dermatitis* 1998, 38, 43-44.
37. Berne B., Ros A.M.: 7 years experience of photopatch testing with sunscreen allergens in Sweden. *Contact Dermatitis* 1998, 38, 61-64.
38. Murphy G. M., White I.R., Cronin E.: Immediate and delayed photocontact dermatitis from isopropyl dibenzoylmethane. *Contact Dermatitis* 1990, 22, 129-131.
39. Galley E., Roberts D., Ferguson J.: Microfine titanium dioxide: a new route to dermatological sun protection. In: Marks R., Plewig G. [red.]. *The environmental threat to the skin.* Martin Dunitz, London 1992, ss. 137-142.
40. Gonçalves S., Gil, Gonçalves M., Póiares Baptista A.: Pigmented photoallergic contact dermatitis from musk ambrette. *Contact Dermatitis* 1991, 24, 229-231.
41. Higo A., Ohtake N., Saruwatari K., Kanzaki T.: Photoallergic contact dermatitis from mancozeb, an agricultural fungicide. *Contact Dermatitis* 1996, 35, 183.
42. Matsushita S., Kanekura T., Saruwatari K., Kanzaki T.: Photoallergic contact dermatitis due to Daconil[®]. *Contact Dermatitis* 1996, 35, 115-116.
43. Nakamura M., Arima Y., Nobuhara S., Miyachi Y.: Airborne photocontact dermatitis due to the pesticides maneb and fenitrothion. *Contact Dermatitis* 1999, 40, 222-223.
44. Kumar A., Freeman S.: Photoallergic contact dermatitis in a pig farmer by olaquinox. *Contact Dermatitis* 1996, 35, 249-250.
45. Francalanci S., Gola M., Giorginai S., Muccinelli A., Sertoli A.: Occupational photocontact dermatitis from Olaquinox. *Contact Dermatitis* 1986, 15, 112-114.
46. Fewings J., Horton J.: Photoallergic dermatitis to a pig feed additive. *Austral. J. Dermatol.* 1995, 36, 99.
47. Hochsattel R., Gall H., Weber L., Kaufmann R.: Photoallergische Reaktion auf Olaquinox. *Hautarzt* 1991, 42, 233-236.
48. Brasch J., Hessler H.-J., Christophers E.: Occupational (photo)allergic contact dermatitis from azaperone in a piglet dealer. *Contact Dermatitis* 1991, 25, 258-259.
49. Bajaj A.K., Rastogi S., Misra A., Misra K., Bajaj S.: Occupational and systemic contact dermatitis with photosensitivity due to vitamin B6. *Contact Dermatitis* 2001, 44, 184.
50. Wagner S.N., Welke F., Goos M.: Occupational UVA-induced allergic photodermatitis in a welder due to hydrochlorothiazide and ramipril. *Contact Dermatitis* 2000, 43, 245-246.
51. Ljunggren B.: Severe phototoxic burn following celery ingestion. *Arch. Dermatol.* 1990, 126, 1334-1336.
52. Ingber A.: Primula photodermatitis in Israel. *Contact Dermatitis* 1991, 25, 265-266.
53. Ross J.S., Du Peloux Menagé H., Hawk L.M., White I.R.: Sesquiterpene lactone contact sensitivity: clinical patterns of Compositae and relationship to chronic actinic dermatitis. *Contact Dermatitis* 1993, 29, 84-87.
54. Lim H.W., Morison W.L., Kamide R., Buchness M.R., Harris R., Soter N.A.: Chronic actinic dermatitis: an analysis of 51 patients evaluated in the United States and Japan. *Arch. Dermatol.* 1994, 130, 1284-1289.
55. Kuno Y., Kawabe Y., Sakakibara S.: Allergic contact dermatitis associated with photosensitivity, from alantolactone in a chrysanthemum farmer. *Contact Dermatitis* 1999, 40, 224-225.
56. Roelands R.: The diagnosis of photosensitivity. *Arch. Dermatol.* 2000, 136, 1152-1157.
57. Kurumaji Y., Shono M.: Scarified photopatch testing in lomefloxacin photosensitivity. *Contact Dermatitis* 1992, 26, 5-10.

Adres autorów: Św. Teresy, 90-950 Łódź

Nadesłano: 22.08.2001

Zatwierdzono: 29.09.2001